Saint-Laurent
Vision 2000

Canada

Québec

Josée Chartrand, M.Sc.
Patrick Levallois, M.D.
Suzanne Gingras, M.Sc.

ÉTUDE DESCRIPTIVE DES RÉSULTATS DU PROGRAMME DE DÉPISTAGE DE L'HYPOTHYROÏDIE CONGÉNITALE DE TROIS MUNICIPALITÉS QUÉBÉCOISES EN FONCTION DE L'UTILISATION DU DIOXYDE DE CHLORE COMME DÉSINFECTANT DE L'EAU POTABLE (1993-1998)

Josée Chartrand, M.Sc.
Patrick Levallois, M.D.
Suzanne Gingras, M.Sc.

Unité de recherche en santé publique
Centre Hospitalier Universitaire de Québec

Jean H. Dussault, M.D.
Réseau de médecine génétique du Québec
Centre Hospitalier Universitaire de Québec

Décembre 2000

Pour information :
Direction des communications
Santé Canada
200, boul. René-Lévesque Ouest
Tour Est, 2^e étage, bureau 218
Montréal (Québec)
H2Z 1X4

Téléphone : (514) 283-0949
Télécopieur : (514) 283-6739
Courriel : mtl_communications@hc-sc.gc.ca

© Travaux publics et Services gouvernementaux Canada, 2000
N° de catalogue : H21-162/2001F
ISBN : 0662-85896-4

101-05774/

Résumé

Le dioxyde de chlore constitue présentement une solution de rechange au chlore pour la désinfection de l'eau potable. Cependant, ses effets toxiques ainsi que ceux de ses deux principaux sous-produits, les chlorites et les chlorates, ont été peu étudiés chez l'humain, notamment chez le nourrisson. Les effets possibles de ces substances sur le globule rouge et la fonction thyroïdienne des nourrissons ont par conséquent récemment fait l'objet d'une étude pilote par notre équipe. Une concentration moyenne de TSH («thyroid stimulating hormone») légèrement plus élevée a été observée dans le groupe le plus exposé au dioxyde de chlore et à ses sous-produits. La différence observée était non significative (p = 0,09), mais compte tenu de la faible taille de l'échantillon étudié, nous avons recommandé une poursuite des études sur de plus grands effectifs.

Dans un premier temps, l'analyse des données collectées dans le cadre du programme québécois de dépistage de l'hypothyroïdie congénitale est apparue l'étude la plus intéressante. En effet, une telle étude permettait de vérifier à nouveau les liens possibles entre l'exposition *in utero* au dioxyde de chlore et une augmentation de la concentration de TSH chez les nouveau-nés, et éventuellement de la prévalence de l'hypothyroïdie. Cette nouvelle étude a ainsi concerné tous les nouveau-nés dont le lieu de résidence de la mère était l'un des territoires investigués lors de la première étude, sur une période de 5 ans, soit 10 550 enfants. Ses résultats montrent que la concentration sanguine moyenne de TSH est statistiquement plus élevée chez les bébés les plus exposés (concentrations moyennes de chlorites de 1,0 à 1,3 mg/l) comparativement aux bébés peu (concentrations moyennes de chlorites de 0,2 à 0,5 mg/l) ou pas exposés (aucun chlorite détecté), et ce, même après contrôle pour l'âge au prélèvement et le poids de naissance (p = 0,0001). Néanmoins, aucun excès de cas d'hypothyroïdie permanente ou transitoire n'est observé pour la municipalité la plus exposée.

Malgré les limites méthodologiques reliées au caractère écologique de cette étude, l'observation d'une concentration moyenne de TSH statistiquement plus élevée dans la communauté la plus exposée au dioxyde de chlore appuie l'hypothèse d'un lien possible entre l'exposition à l'eau désinfectée au dioxyde de chlore et une légère perturbation de la fonction thyroïdienne chez les nouveau-nés et les nourrissons. La signification clinique de cette légère perturbation est encore incertaine.

Compte tenu de l'importance de la désinfection de l'eau, des tendances actuelles pour délaisser l'utilisation du chlore et le remplacer par d'autres désinfectants tels que le dioxyde de chlore, et des résultats que nous avons obtenus dans une étude précédente réalisée auprès de nourrissons des mêmes régions, nous considérons important que d'autres études soient menées sur ce sujet.

Remerciements

Nous tenons à remercier sincèrement les personnes suivantes pour leur aide tout au long de ce projet :

Mme Monique D'Amour, biologiste/évaluatrice , Santé Canada ;
Mme Nicole Bélanger, informaticienne, Réseau de médecine génétique du Québec, CHUL ;
Mme Michèle Martin, secrétaire, Réseau de médecine génétique du Québec, CHUL ;
M. André Grenier, biochimiste clinique, Réseau de médecine génétique du Québec, CHUL ;
Mme Hélène Tremblay, toxicologue, Direction des politiques du secteur municipal, Ministère de l'Environnement du Québec ;
M. Alain Riopel, biologiste, Direction des politiques du secteur municipal, Ministère de l'Environnement du Québec ;
M. Michel Blondeau, Service d'analyse statistique, Direction planification et évaluation, MSSS
M. Jocelyn Beaulieu, cartothèque, Ville de Québec ;
Mme Francine Ouellet, Service du secrétariat, CUQ ;
M. Sylvain Langlois, chimiste, usine de traitement de l'eau potable, Ville de Beauport ;
M. Pierre André Côté, responsable, usine de traitement de l'eau potable, Ville de Québec ;
M. Serge Desjardins, responsable, usine de traitement de l'eau potable, Ville de Trois-Rivières ;
Mme Diane Bizier Blanchette, secrétaire, Unité de recherche en santé publique du CHUQ (pavillon CHUL).

La réalisation de ce projet a été rendue possible grâce à une entente contractuelle du Domaine d'intervention Santé humaine du plan Saint-Laurent Vision 2000, un programme conjoint Québec/Canada.

Table des matières

RÉSUMÉ ..... **I**

REMERCIEMENTS ..... **III**

1. INTRODUCTION **1**

2. PROBLÉMATIQUE **2**

2.1 Toxicité du dioxyde de chlore et de ses sous-produits 2
  2.1.1 Effets thyroïdiens 2
  2.1.2 Effets non thyroïdiens 3
  2.1.3 Normes actuelles 4
2.2 Concentrations en chlorites dans l'eau des municipalités à l'étude 4
2.3 L'hypothyroïdie congénitale 5
  2.3.1 Définition et effets 5
  2.3.2 Bases physiologiques du dépistage 5
  2.3.3 Classification et étiologie des hypothyroïdies congénitales 5

3. PERTINENCE DE L'ÉTUDE **7**

4. OBJECTIFS **8**

5. MÉTHODOLOGIE **8**

5.1 Population à l'étude 8
5.2 Détermination du type de désinfectant utilisé et des territoires desservis 8
5.3 Données du programme de dépistage de l'hypothyroïdie congénitale du CHUQ 9
  5.3.1 Le programme de dépistage de l'hypothyroïdie congénitale du CHUQ 9
  5.3.2 Analyses sanguines de la TSH et archivage des données 9
  5.3.3 Extraction des données de la banque de données du programme de dépistage de l'hypothyroïdie congénitale 10
  5.3.4 Données extraites de la banque de données du programme de dépistage de l'hypothyroïdie congénitale 10
5.4 Analyse statistique 11
5.5 Considérations éthiques 11

6. RÉSULTATS **12**

6.1 Caractéristiques générales de l'échantillon 12
6.2 Comparaison des concentrations sanguines de TSH 14
6.3 Comparaison de la prévalence des différents types d'hypothyroïdie congénitale 14

7. DISCUSSION **19**

8. CONCLUSION ET RECOMMANDATIONS **21**

RÉFÉRENCES **23**

Liste des tableaux

Tableau 1. Données disponibles concernant les concentrations en chlorites dans les eaux des municipalités à l'étude (1993-1998)....................4

Tableau 2. Caractéristiques générales des nourrissons selon la municipalité (1993-1998).......13

Tableau 3. Comparaison des concentrations moyennes en TSH (mU/l) des nouveau-nés en fonction de la municipalité et valeurs p obtenues par analyse de variance....................15

Tableau 4. Résultats des analyses sanguines de TSH des nouveau-nés par municipalité (données extraites du fichier de dépistage de l'hypothyroïdie congénitale du Québec, 1993-1998)....................16

Tableau 5. Classification des dossiers des nouveau-nés investigués en fonction des différents types d'hypothyroïdie congénitale observés au cours de la période d'étude par municipalité....................17

Liste des annexes

Annexe 1 : Détails des procédures de traitement des municipalités

Annexe 2 : Hormones thyroïdiennes - Résultats des tests de contrôle de la qualité

1. Introduction

Depuis le début du siècle, le chlore constitue le principal agent utilisé pour la désinfection de l'eau potable (Larson 1989). Cet excellent désinfectant entraîne toutefois la formation de nombreux sous-produits chlorés, dont certains sont actuellement suspectés d'être cancérigènes et possiblement tératogènes (Mills *et al.* 1998). Aussi, devant l'abaissement des concentrations maximales acceptables pour les trihalométhanes (THM), sous-produits les plus communément associés au chlore, plusieurs usines de traitement d'eau se sont mises à la recherche de solution de rechange pour la désinfection de l'eau potable. Le dioxyde de chlore constitue présentement l'une de ces solutions. En plus d'être un très bon désinfectant, il améliore le goût de l'eau et a l'avantage de ne pas entraîner la formation (ou une formation minime) de THM (Stevens et Symons 1986, Doré *et al.* 1991, Masschelein, W.J. 1996).

La toxicité chronique du dioxyde de chlore et de ses deux principaux sous-produits inorganiques, que sont le chlorite (ClO_2^-) et le chlorate (ClO_3^-) (Singer 1993), a toutefois été peu étudiée chez l'humain, notamment chez les nouveau-nés et les nourrissons. Or, les principaux effets toxiques observés chez les animaux de laboratoire concernent des systèmes pour lesquels le nouveau-né est très vulnérable, particulièrement suite à une exposition *in utero* : retards de développement du système nerveux, dommage oxydatif aux globules rouges et atteinte de la fonction thyroïdienne (Clement International Corporation 1994).

Notre équipe a récemment réalisé une étude pilote visant à évaluer les effets possibles de ces substances sur le globule rouge et la fonction thyroïdienne de nourrissons (Levallois *et al.* 1998). Une concentration moyenne de TSH («thyroid stimulating hormone» ou thyréostimuline) légèrement plus élevée a été observée dans le groupe le plus exposé au dioxyde de chlore et à ses sous-produits. La différence observée était non significative, mais compte tenu de la faible taille de l'échantillon étudié, une poursuite des études sur de plus grands effectifs a été recommandée.

Dans un premier temps, l'analyse des données collectées dans le cadre du programme québécois de dépistage de l'hypothyroïdie congénitale est apparue l'étude la plus intéressante pour vérifier l'effet possible de l'exposition *in utero*. En effet, puisque tous les nouveau-nés du Québec ont un prélèvement de sang dans leurs premiers jours de vie afin de mesurer la TSH pour le dépistage de l'hypothyroïdie congénitale, il est apparu pertinent d'étudier ce problème sur l'ensemble des municipalités utilisant le dioxyde de chlore au Québec. Cependant, à cause de ressources financières limitées, il a été décidé de se limiter dans un premier temps aux mêmes territoires que ceux de l'étude pilote : soit les territoires de Trois-Rivières (utilisant principalement du dioxyde de chlore), celui de Beauport (utilisant le dioxyde de chlore comme désinfectant secondaire) et celui de Québec (n'utilisant pas le dioxyde de chlore mais l'ozone et le chlore).

2. Problématique

2.1 Toxicité du dioxyde de chlore et de ses sous-produits

Compte tenu des connaissances actuelles en regard de la toxicité des divers contaminants générés par l'utilisation du dioxyde de chlore, le dioxyde de chlore lui-même et ses principaux sous-produits inorganiques, que sont les chlorites et les chlorates[1], semblent être les principales substances limitant l'utilisation de ce produit dans le traitement de l'eau potable (Bull et Kopfler 1991). Par ailleurs, soulignons que le dioxyde de chlore se transformant assez rapidement en chlorites, les données sur les chlorites sont considérées pertinentes à l'évaluation des risques du dioxyde de chlore (USEPA 1998a, b).

2.1.1 Effets thyroïdiens

L'effet hypothyroïdien du dioxyde de chlore ingéré via l'eau potable est assez bien démontré chez l'animal. Ainsi la consommation de dioxyde de chlore à des concentrations de 100 mg par litre (9,5 mg/kg/j) a entraîné une diminution de la T4 chez des primates après 6 semaines d'exposition (Bercz et al 1982). Une diminution de la T4 a aussi été observée avec la même dose après 4 semaines d'exposition chez des primates, par Harrington *et al.* (1986), avec une remontée de la T4 à un niveau supérieur que son niveau initial après 8 semaines d'exposition. L'effet hypothyroïdien du dioxyde de chlore (baisse de la T4) a aussi été rapporté chez des rongeurs exposés à des doses de même ordre (10 mg/kg/j) par Harrington *et al.* (1986) ainsi que chez des ratons dont les mères avaient été exposées pendant la grossesse à des doses de 14 mg/kg/l (Orme 1985). Cependant ces derniers résultats n'ont pas été confirmés par Mobley et al (1990) qui n'ont pas observé de modification des hormones thyroïdiennes chez les ratons exposés, mais seulement une <T3 uptake value> diminuée.

Les effets associés à l'exposition aux chlorites et chlorates via la consommation d'eau chez l'animal sont par ailleurs plus incertains. Ainsi, Bercz et al (1982) n'ont pas retrouvé d'effet dépresseur significatif des chlorites et chlorates sur la fonction thyroïdienne des singes. Ils ont cependant observé une diminution non significative de la T4 lorsque les primates étaient exposés à des doses de 58 mg/kg/j de chlorites. Par ailleurs, Carlton *et al.* (1987) ont observé une réduction de T3 et T4 chez les ratons dont les mères avaient été exposées pendant la gestation et la lactation aux chlorites via la consommation d'eau potable (7,5 mg/kg/j). Par contre, dans une étude similaire Mobley et al (1990) n'a pas confirmé ces observations mais retrouvé une augmentation inexpliquée de la T4 libre.

L'effet du dioxyde de chlore et ses sous-produits sur la fonction thyroïdienne de l'humain a été peu étudié. Lubbers *et al.* (1982) ont exposé 60 volontaires adultes à des doses croissantes de dioxyde de chlore dilué dans de l'eau déminéralisée. Aucune modification de la fonction thyroïdienne n'a été notée. Par contre, 3 individus atteints de déficit en G6PD ont manifesté une modification de la T4 et du FTI (« Free Thyroxine Index ») après exposition à 500 ml par jour pendant 12 semaines d'une solution contenant des concentrations de chlorites de 5 mg/l. Les auteurs n'ont cependant pas précisé l'ampleur de la modification ni son sens. Ils ont cependant considéré cette modification comme physiologique et sans signification clinique.

---

[1] Les chlorures sont également des sous-produits, mais ces derniers ne sont pas considérés comme un facteur limitant relativement à l'utilisation du dioxyde de chlore comme désinfectant de l'eau potable.

À notre connaissance, notre première étude pilote sur l'effet possible d'une exposition *in utero* et postnatale au dioxyde de chlore et à ses sous-produits sur la fonction thyroïdienne du nourrisson est assez unique (Levallois *et al.* 1998). Nous y avons comparé la fonction thyroïdienne et plusieurs paramètres érythrocytaires de nourrissons consommant de l'eau désinfectée au dioxyde de chlore à ceux d'un groupe de nourrissons consommant de l'eau désinfectée au chlore et à l'ozone. Malgré des concentrations d'hormones thyroïdiennes normales pour tous les enfants investigués, une concentration moyenne de TSH légèrement plus élevée fut observée dans le groupe le plus exposé: 3,1 mU/l versus 2,2 mU/l et 2,3 mU/l dans les deux autres communautés peu ou pas exposées. La différence observée n'était cependant pas significative ($p = 0,09$). La proportion d'enfants démontrant des valeurs de TSH supérieure à 5 mU/l (valeur considérée par plusieurs auteurs comme valeur limite supérieure normale pour des enfants de cet âge[2]) était toutefois significativement plus élevée dans cette communauté (17,7%) comparativement aux deux autres (0%) ($p=0,048$). La taille limitée de l'échantillon et les difficultés associées à une évaluation précise de l'exposition ne nous ont cependant pas permis de conclure sur ce risque potentiel.

Puisque l'effet hypothyroïdien du dioxyde de chlore semble assez bien démontré chez l'animal, plusieurs auteurs ont essayé d'élucider le mécanisme d'action menant à de tels effets. L'une des hypothèses mentionnée dans la littérature est que le dioxyde de chlore réagisse avec l'iodure présent dans le tractus gastro-intestinal pour produire des composés réactifs qui se lieraient aux aliments ou aux tissus, provoquant une diminution de l'absorption d'iodures et par conséquent une déficience en iode (Bercz *et al.*1982, Harrington *et al.* 1985, Bercz *et al.* 1986).

2.1.2 Effets non thyroïdiens

Outre des effets hypothyroïdiens et des effets oxydatifs sur le globule rouge, le dioxyde de chlore et les chlorites sont également associés à des effets sur la reproduction et le développement (Clement International Corporation 1994, Toxicology Excellence for Risk Assessment 1998). En effet, l'exposition *in utero* chez les rongeurs a été associée à des troubles du développement, indépendamment de modifications de concentrations d'hormones thyroïdiennes (T3 et T4) (Orme *et al.* 1985, Taylor et Pfohl 1985, Toth *et al.* 1990, Mobley *et al.* 1990, CMA 1996 cité dans Toxicology Excellence for Risk Assessment 1998). C'est sur la base de ces effets chez l'animal que l'agence américaine de protection de l'environnement (EPA) a établi des valeurs guides pour le dioxyde de chlore et les chlorites (section suivante) (USEPA 1998b). Chez l'humain, l'exposition *in utero* a aussi été associée à une réduction de certains paramètres somatiques (paramètres crâniens et taille) (Kanitz *et al.* 1996).

---

[2] Les données de valeurs normales de TSH disponibles pour des nourrissons de cet âge indiquent le plus souvent une valeur maximale normale identique à celle de l'adulte, soit d'environ 5 mU/l (Foley *et al.* 1994, Vanderschueren-Lodeweyckx 1996). Toutefois, Fisher (1996b) indique une valeur maximale de 8,2 mU/l pour un enfant de 1 à 12 mois.

2.1.3 Normes actuelles

Récemment, l'EPA a instauré des objectifs de qualité d'eau potable de 0,8 mg/l pour les chlorites et le dioxyde de chlore (USEPA, 1998a). Elle a aussi établi une norme de 1 mg/l pour les chlorites (MCL - Maximum Concentration Level) et de 0,8 mg/l pour le dioxyde de chlore (MRDL - Maximum Residual Desinfectant Level) basée sur des considérations pratiques. L'OMS recommande présentement un objectif transitoire pour les chlorites de 0,2 mg/l (OMS 1994). Aucune concentration maximale de chlorates dans l'eau potable n'a été proposée par ces organismes, compte tenu de l'absence d'information suffisante sur ses effets à faible dose. Par ailleurs, il n'existe présentement aucune recommandation canadienne ou réglementation québécoise pour le dioxyde de chlore et ses sous-produits.

2.2 Concentrations en chlorites dans l'eau des municipalités à l'étude

Les données sur les concentrations de sous-produits du dioxyde de chlore dans les trois réseaux d'eau potable à l'étude sont relativement peu nombreuses : elles se limitent à la concentration des chlorites et proviennent principalement du ministère de l'Environnement du Québec et de notre étude précédente. Néanmoins, elles reflètent bien le niveau d'utilisation du dioxyde par chacune de ces municipalités. En effet, les données disponibles indiquent que Trois-Rivières produisait pendant la période à l'étude une eau contenant des niveaux de chlorites voisinant ou dépassant une concentration de 0,8 mg/l, que les eaux de Beauport contenaient des niveaux plus bas, dépassant parfois une concentration de 0,2 mg/l et que Québec n'en contenait pas (Tableau 1). Ces trois réseaux ont donc trois niveaux différents de dioxyde et sous-produits : élevé (Trois-Rivières), faible (Beauport) et nul (Québec).

Tableau 1. Données disponibles concernant les concentrations en chlorites dans les eaux des municipalités à l'étude (1993-1998).

Municipalité	N	Chlorites mg/l MA[2] (min-max)
Trois-Rivières		
été 1994 (MENV, 1999)	5	1,1 (<LD - 1,5)
été 1995 (MENV, 1999)	4	1,3 (0,8 - 1,7)
1997-1998[1] (Levallois *et al.* 1998, MENV 1999)	17	0,97 (0,48 - 1,40)
Beauport		
été 1994 (MENV, 1999)	5	0,46 (<LD - 0,65)
été 1995 (MENV, 1999)	5	0,17 (<LD - 0,65)
1997-1998[2] (Levallois *et al.* 1998, MENV 1999)	15	0,18 (<LD - 0,59)
Québec		
1997-1998[2] (Levallois *et al.* 1998, MENV 1999)	14	<LD (<LD)

[1] De septembre 1997 à février 1998. [2] De juin 1997 à février 1998. MA : moyenne arithmétique
LD = limite de détection = 0,01 mg/l

2.3 L'hypothyroïdie congénitale

2.3.1 Définition et effets

L'hypothyroïdie est une hyposécrétion d'hormones thyroïdiennes. Lorsqu'elle survient pendant la vie fœtale ou à la naissance, elle est qualifiée de « congénitale » (Grenier *et al.* 1988). Sans traitement précoce, la plupart des enfants affectés développent graduellement un retard de croissance, un déficit intellectuel grave et irréversible et une variété de déficits neuropsychologiques, le tout constituant le syndrome du crétinisme (Groupe d'étude canadien sur l'examen médical périodique 1994, US Preventive Services Task Force 1996). Les effets d'une hypothyroïdie congénitale peuvent toutefois être presque totalement prévenus chez la majorité des enfants atteints grâce à un dépistage et un traitement précoces (Dussault 1993a, US Preventive Services Task Force 1996).

2.3.2 Bases physiologiques du dépistage

Le dépistage précoce de l'hypothyroïdie congénitale est effectué à l'aide du dosage de la TSH et de la T4 (thyroxine) dans les premiers jours de vie de l'enfant (Dussault 1993a). En effet, la sécrétion d'hormones thyroïdiennes par la thyroïde est régulée par la sécrétion de TSH par l'hypophyse (Fisher 1996a, Foley *et al.* 1994). La sécrétion de TSH est elle-même stimulée par la sécrétion de TRH (« thyrotropin-releasing hormone », hormone de libération de la TSH) de l'hypothalamus, et est inhibée par l'augmentation des concentrations des hormones thyroïdiennes T4 et T3 (triiodothyronine) de la thyroïde. Par conséquent, lors d'une hypothyroïdie, les niveaux de base de TSH augmentent compte tenu de la réduction de la rétroaction négative des hormones thyroïdiennes (Vanderschueren-Lodeweyckx 1996). Une augmentation de la concentration de TSH est donc fortement indicative d'une défaillance de la sécrétion des hormones thyroïdiennes par la glande thyroïde. En fait, la concentration de TSH s'élève, chez l'adulte comme chez le nouveau-né, bien avant que les niveaux d'hormones thyroïdiennes ne s'abaissent, d'où l'intérêt du dosage de la TSH pour le dépistage précoce de l'hypothyroïdie congénitale. Cependant, on ne parlera généralement d'hypothyroïdie congénitale confirmée que lorsque les hormones thyroïdiennes (et particulièrement la T4) sont abaissées. L'association d'une TSH élevée avec une T4 basse est en fait pathognomonique d'une hypothyroïdie congénitale (Vanderschueren-Lodeweyckx 1996).

2.3.3 Classification et étiologie des hypothyroïdies congénitales

Les hypothyroïdies congénitales peuvent être divisées selon leur sévérité en 2 grandes catégories :

1) l'hypothyroïdie *permanente* avec T4 abaissée et TSH augmentée et qui est confirmée par une investigation complémentaire (incluant la scintigraphie) ;

2) l'hypothyroïdie *transitoire* : il s'agit des nouveau-nés dépistés avec une TSH > 15 mU/L (avec duplicata) et un dosage de la T4 normale et dont les résultats de TSH se normalisent dans les semaines suivantes et le plus souvent dans un délai de 2 mois.

Les différents types d'hypothyroïdies congénitales *permanentes* peuvent eux-mêmes être classés en fonction du site anatomique à l'origine de l'anormalité (Foley *et al.* 1994) : primaire pour les maladies réduisant la sécrétion ou l'action des hormones thyroïdiennes; secondaire lorsqu'elle origine d'une anormalité dans la synthèse et la sécrétion de TSH par l'hypophyse; et tertiaire lorsque le problème origine d'un trouble de fonctionnement de l'hypothalamus.

Les hypothyroïdies *primaires* peuvent être aussi divisées en deux groupes : les dysgénésies thyroïdiennes et les troubles du métabolisme des hormones thyroïdiennes (ou dyshormonogénésie). Les dysgénésies thyroïdiennes désignent les cas où, compte tenu de troubles lors de l'embryogenèse, la glande du nouveau-né est ectopique, insuffisamment développée ou complètement absente. La majorité (environ 75 %) des hypothyroïdies congénitales détectées lors des programmes de dépistage sont dues à une dysgénésie thyroïdienne, ce qui représente environ 1 cas sur 4 000 (Fisher 1996a). La pathogénie de cette affection demeure dans la majorité des cas inconnue (Foley *et al.* 1994). Certains facteurs génétiques et immunitaires sont possibles, mais n'en expliquent qu'une faible partie (Dussault 1996). La dysgénésie de la thyroïde est plus fréquente chez les filles que chez les garçons (ratio de 2/1) (Fischer 1996a). Elle est moins fréquente chez les noirs (1 : 32 000) mais plus élevée chez les asiatiques et les nouveau-nés d'origine hispanique (1 : 2 000) (Fischer 1996a). La dysgénésie de la thyroïde est aussi plus fréquente chez les enfants atteints du syndrome de Down ainsi que dans certaines familles (Fischer 1996a).

La dyshormonogénésie désigne l'ensemble des défauts du métabolisme entraînant une réduction de la synthèse des hormones thyroïdiennes (Foley *et al.* 1994, Fischer 1996a). Ces troubles incluent notamment l'incapacité de la thyroïde à répondre à la TSH, les problèmes de transport, d'oxydation et de liaison de l'iode à la thyrosine lors de la synthèse des hormones thyroïdiennes, ainsi que les problèmes de synthèse ou de dégradation de la thyroglobuline[3]. Il s'agit de la deuxième cause en regard de la fréquence de l'hypothyroïdie congénitale, avec environ 1 cas sur 30 000 (Fischer 1996a). Ces troubles sont généralement transmis par un gène récessif autosomique (Foley *et al.* 1994, Fischer 1996a).

Les hypothyroïdies *secondaires* et *tertiaires* résultent généralement d'une anomalie du développement de l'hypothalamus ou de l'hypophyse, d'un panhypopituitarisme fonctionnel ou d'une déficience isolée dans le métabolisme de la TSH. Elles sont beaucoup plus rares (environ 1 cas sur 100 000) (Fisher 1996a).

Les hypothyroïdies *transitoires* forment une entité bien définie qui a été mise en évidence par les programmes de dépistage. Elles désignent les enfants dépistés à la naissance mais dont les tests se normalisent dans les semaines suivantes et le plus souvent dans un délai de 2 mois. Il existe plus rarement des cas transitoires qui sont reconnus comme tels uniquement lors d'un arrêt de traitement, habituellement vers l'âge de 3 ans (avec alors TSH et T4 normaux). Ces cas sont rares, vu le suivi différentiel apporté aux cas avec modifications biochimiques modérées.

Finalement, il existe également des cas ayant une élévation anormale de la TSH au dépistage, mais de façon beaucoup plus temporaire (paramètres normalisés au contrôle réalisé 1 à 2 semaines plus tard). Ces cas peuvent être considérés comme des *faux positifs* et nous les désignerons ici comme tels, ainsi que sous le vocable « *élévation transitoire de la TSH* ».

---

[3] Glycoprotéine essentielle à la synthèse des hormones thyroïdiennes.

La fréquence de l'hypothyroïdie transitoire semble beaucoup plus fréquente en Europe qu'en Amérique du Nord, sans aucune explication claire. En Amérique du Nord, son incidence varierait de 1/8 000 à 1/40 000 naissances et ses causes les plus fréquentes sont liées à l'exposition à des substances anti-thyroïdiennes ou à un processus auto-immun maternel lors de la grossesse (transfert passif d'anticorps maternels bloquant les récepteurs de TSH du foetus) (Dussault 1996, Fisher 1996a). Les substances anti-thyroïdiennes à suspecter sont l'iode (ex. par consommation élevée d'aliments à fortes teneurs en iode ou par contact avec un antiseptique topique iodé), les médicaments anti-thyroïdiens (thionamides tels que PTU ou methimazole (MTZ) utilisés chez la mère dans le traitement de la maladie de Graves) et les aliments à hautes teneurs en substances goitrogènes (Foley *et al.* 1994, Fisher 1996a).

3. Pertinence de l'étude

Le dioxyde de chlore est un désinfectant puissant aussi efficace que le chlore (Drinking water health effects task force 1989). Sa capacité à améliorer le goût de l'eau, tout en procurant une excellente désinfection, sans formation (ou formation minime) de THM, en fait une solution de rechange intéressante au chlore (Drinking water health effects task force 1989, Doré *et al.* 1991). Ce désinfectant est ainsi utilisé au Québec depuis plus de 10 ans. En 1999, 12 usines de traitement d'eau potable (dont 10 puisant leur eau dans un des tributaires du fleuve Saint-Laurent) utilisaient cette substance, desservant près de 600 000 personnes, soit près de 10 % de la population québécoise (Chartrand 1999). Cependant, l'évaluation de sa toxicité et celle de ses sous-produits est encore très limitée (Bull et Kopler 1991). Ainsi, bien que présentement inscrit sur la liste des substances d'intérêt prioritaire du Sous-comité fédéral-provincial sur l'eau potable (Santé Canada 1998), il n'existe actuellement aucune recommandation canadienne ou réglementation québécoise pour le dioxyde de chlore et ses sous-produits.

L'effet hypothyroïdien de l'exposition au dioxyde de chlore observé chez l'animal et les résultats de l'étude pilote de Levallois *et al.* (1998) en regard des effets possibles de cette exposition sur la concentration de TSH des nourrissons interpellait une investigation plus poussée. Il nous est ainsi apparu intéressant de tirer profit du couplage des données du dépistage systématique de l'hypothyroïdie congénitale au Québec, basé sur la mesure de la TSH, et des données environnementales de la banque eau potable du MENV, afin de vérifier les liens possibles entre l'exposition *in utero* à ce désinfectant et un effet hypothyroïdien chez les nouveau-nés. En effet, la présence d'un effet hypothyroïdien peut se traduire par une augmentation de la concentration moyenne de TSH et éventuellement par une augmentation des cas d'hypothyroïdies, notamment des cas d'hypothyroïdies transitoires ou d'élévation transitoire de la TSH (faux positifs), chez les nouveau-nés de la municipalité dont l'eau contient des niveaux élevés de chlorites (Trois-Rivières), comparativement à celles dont l'eau en contient peu (Beauport) et pas du tout (Québec).

Les nouveau-nés sont particulièrement vulnérables à des effets hypothyroïdiens. Les hormones thyroïdiennes sont indispensables au développement et à la maturation du système nerveux central (Dussault et Ruel 1987, Foley *et al.* 1994). La période entre la fin du premier trimestre de gestation et 6 mois après la naissance est la période la plus critique à cet effet et, par conséquent, la plus vulnérable.

Cette étude nous apparaissait d'autant plus intéressante que beaucoup d'attention et d'intérêt ont été portés au cours des dernières années sur les substances chimiques à potentiel de perturbation endocrinienne et sur l'hypothèse que l'exposition environnementale à ces substances, particulièrement l'exposition *in utero*, puisse être ainsi à l'origine de certains problèmes de santé humaine pouvant être associés à une perturbation hormonale, tels que des troubles de la reproduction et du développement (Colborn *et al.* 1993).

4. Objectifs

Les objectifs de cette étude étaient de comparer les concentrations sanguines de TSH et la prévalence des différents types d'hypothyroïdie congénitale chez les nourrissons de trois municipalités exposées à différents niveaux de dioxyde de chlore et de ses sous-produits : élevé (Trois-Rivières), faible (Beauport) et nul (Québec - secteurs Limoilou et Les Rivières), pour la période allant du 1er avril 1993 au 31 mars 1998.

5. Méthodologie

5.1 Population à l'étude

La population à l'étude est constituée de l'ensemble des nouveau-nés nés entre le 1er avril 1993 et le 31 mars 1998, dont le code postal de la résidence correspond aux territoires desservis par les usines de traitement de l'eau potable de Beauport, Québec (secteurs Des Rivières et Limoilou seulement) et Trois-Rivières. Ces territoires sont identiques à ceux de l'étude pilote de Levallois *et al.* (1998).

5.2 Détermination du type de désinfectant utilisé et des territoires desservis

Le type de désinfectant utilisé et les territoires desservis spécifiques au type de désinfectant pour l'ensemble de la période (1er avril 1993 au 31 mars 1998) pour chacune des municipalités ont été validés et précisés par enquête téléphonique auprès des responsables de chacune des usines de traitement d'eau des municipalités concernées. Cette enquête a permis de confirmer que, pour l'ensemble de la période d'étude, Trois-Rivières a toujours utilisé le dioxyde de chlore comme désinfectant principal (Desjardins 1999), que Beauport l'a toujours utilisé comme désinfectant secondaire[4] (Langlois 1999), et que Québec a toujours utilisé uniquement le chlore et l'ozone comme désinfectant (Côté 1999) (pour plus de détails voir l'annexe 1). Cette enquête a également permis d'identifier, pour chacune des municipalités, l'ensemble des rues non desservies par chacune des usines concernées.

---

[4] La municipalité de Beauport a cessé l'utilisation du dioxyde de chlore le 15 janvier 1999 (Langlois 1999).

5.3 Données du programme de dépistage de l'hypothyroïdie congénitale du CHUQ

5.3.1 Le programme de dépistage de l'hypothyroïdie congénitale du CHUQ

L'hypothyroïdie congénitale a été un problème de santé important jusqu'à la mise en place des programmes de dépistage de cette maladie. À cet égard, le Québec a fait figure de pionnier dans le domaine, puisque le programme de dépistage de l'hypothyroïdie congénitale a été mis en place par le docteur Jean H. Dussault du Centre Hospitalier de l'Université Laval (CHUL) dès 1974 (Grenier *et al.* 1988).

Chez tous les nouveau-nés du Québec, le dépistage est effectué dès les premiers jours de vie (idéalement entre le 2^e^ et le 5^e^ jour) à l'aide d'un échantillon de sang capillaire collecté sur papier buvard. Cet échantillon est séché à la température de la pièce puis expédié au laboratoire de dépistage néonatal sanguin du Département de médecine génétique du CHUL pour le dosage de la TSH, suivi du dosage de la T4 si la concentration de TSH est élevée (TSH > 14 mU/l). Depuis 1987, date à laquelle le dépistage par la TSH s'est généralisé[5], les méthodes de dépistage et les critères utilisés pour faire le rappel des participants (TSH >14 mU/l ou T4 < 86 nmol/l) n'ont pas été modifiés. Avec cette séquence, la sensibilité du dépistage est estimée à environ 95 % et la spécificité à 96 % (Groupe d'étude canadien sur l'examen médical périodique 1994, Brown 1998). Le taux de rappel (pour cause de dépistage positif i.e. TSH > 14 mU/l ou T4 <86 nmol/l) pour vérification du diagnostic est d'environ 0,05 %, ce qui fait que la valeur prédictive positive est d'environ 66 %[6]. Globalement le programme a été jugé très rentable au niveau économique, et il est maintenant utilisé de routine dans la plupart des pays industrialisés (Fisher 1996a).

Tous les résultats des prélèvements sont saisis dans la banque de données du programme de dépistage de l'hypothyroïdie congénitale localisée au CHUL. Cette banque contient également d'autres variables importantes telles que le sexe et le lieu de résidence, ainsi que certains facteurs qui ont déjà été associés à la variation de la TSH (âge au prélèvement, poids du bébé) (Fisher 1996a, Vanderschueren-Lodeweyckx 1996).

5.3.2 Analyses sanguines de la TSH et archivage des données

Tous les dosages de TSH ont été réalisés dans le laboratoire du Département de médecine génétique du CHUQ (pavillon CHUL) sous la direction de M. André Grenier, biochimiste clinique. Pendant toute la période de l'étude, la méthode de dosage de la TSH est demeurée la même. Les dosages de TSH ont été effectués sur les échantillons de sang séché avec l'aide de trousses « Delfia®Neonatal hTSH kit » de Wallac Oy. Cette méthode de dosage est basée sur une mesure de fluorescence suite à une réaction immuno-enzymatique. Les résultats des tests de contrôle de la qualité ont démontré un coefficient de variation de 13 à 19 % pour la période de l'étude (annexe 2). Les résultats sont exprimés en mU par litre de sang total.

---

[5] Auparavant le dosage de la T4 était effectué d'abord, suivi du dosage de la TSH lorsque la concentration de T4 était faible (Grenier *et al.* 1988).

[6] Puisque 5 enfants sur 10 000 sont rappelés pour vérification du diagnostic et que 1 cas sur 3 000 s'avère atteint de la maladie.

Tous les résultats des prélèvements ont été saisis dans la banque de données du programme de dépistage de l'hypothyroïdie congénitale localisée au CHUL et une double saisie a été effectuée. Cette banque consigne tous les résultats des prélèvements et assure la mise à jour du diagnostic et le suivi des patients dépistés (Grenier *et al.* 1988). Une validation de la cohérence des données par programmation ainsi qu'une révision complète des données afin de compléter lorsque possible les données manquantes ont également été effectuées (N. Bélanger, Réseau de médecine génétique du Québec, communication personnelle, 1999). La validité du fichier de dépistage a été démontrée dans de nombreuses recherches au Québec (Dussault 1996).

5.3.3 Extraction des données de la banque de données du programme de dépistage de l'hypothyroïdie congénitale

La localisation des résidences des bébés participant au dépistage pendant la période sous étude a été effectuée à l'aide des codes postaux à six positions (provenant du fichier hospitalier). Seuls les bébés résidant dans les territoires desservis par les usines de traitement d'eau des 3 municipalités visées (Beauport, Québec - secteurs Des Rivières et Limoilou seulement - et Trois-Rivières) ont été considérés. Plus spécifiquement, ont été retranchés à la liste complète des codes postaux de ces trois municipalités : les codes postaux des rues non desservies (après recherche dans Postes Canada 1999) par les usines à un moment ou à un autre lors de la période d'étude (tel que défini lors de l'enquête auprès des responsables municipaux) (voir section 5.2), les codes postaux communs au territoire d'une autre municipalité non visée par l'étude[7] et, en ce qui concerne la ville de Québec, les codes postaux des secteurs de la Haute-Ville et de la Basse-Ville. La liste initiale des codes postaux (mise à jour en mars 1999) des municipalités concernées a été fournie par le service d'analyse statistique de la direction planification et évaluation du MSSS.

5.3.4 Données extraites de la banque de données du programme de dépistage de l'hypothyroïdie congénitale

Les données suivantes, qui étaient disponibles et pertinentes à l'étude, ont été extraites de la banque de données du programme de dépistage de l'hypothyroïdie congénitale:

- Date de naissance de l'enfant
- Sexe de l'enfant
- Poids à la naissance
- Âge de l'enfant au moment du prélèvement (en jours : 0 = moins de 24 heures de vie, 1 = 24 à 48 heures de vie, etc.)
- Concentration sanguine en TSH (en mU/L)
- Classification du dossier (au moment de l'extraction du fichier) : normal, dépisté hypothyroïdie (type d'hypothyroïdie précisé en fonction du classement présenté à la section 2.3.3).

---

[7] Six codes postaux sont communs à la ville de Québec et de Val-Bélair et un est commun à la ville de Trois-Rivières-Ouest et de Trois-Rivières.

5.4 Analyse statistique

Dans un premier temps, les données relatives aux nouveau-nés des trois municipalités ont été examinées en fonction des caractéristiques disponibles, soit le sexe, l'âge au prélèvement et le poids de naissance, ce dernier étant utilisé comme un estimateur de la durée de gestation. La description par municipalité des variables continues s'est effectuée en utilisant comme mesure de tendance centrale la moyenne arithmétique et comme mesure de dispersion l'étendue des valeurs mesurées. Ces moyennes ont été comparées par analyse de variance (test de F), et le test de comparaison multiple de Scheffe a été utilisé pour identifier la source de la différence de moyennes le cas échéant. Les données de poids de naissance et d'âge au prélèvement ont ensuite été présentées en catégories. Les comparaisons de proportions ont été effectuées à l'aide du test du chi-carré en comparant l'ensemble des municipalités ou en comparant les municipalités deux à deux.

Les concentrations de TSH suivant une distribution lognormale, les moyennes géométriques ont été utilisées comme mesure de tendance centrale. Ces moyennes sont présentées avec un intervalle de confiance à 95 %. La comparaison des concentrations moyennes de TSH, selon la municipalité, a été faite à l'aide de l'analyse de variance, et le test de comparaison multiple de Scheffe a été utilisé pour identifier la source de la différence de moyennes le cas échéant. Les concentrations de TSH des nouveau-nés ont ensuite été divisées en trois catégories : 0 à 5 mU/l, 6 à 14 mu/l et 15 mU/l et plus. Ces catégories ont été choisies parce que 5 mU/l est une valeur de TSH fréquemment utilisée comme point de coupure dans l'étude des résultats de programme de dépistage de l'hypothyroïdie congénitale (Delange 1998), et parce que la valeur seuil de TSH utilisée par le programme de dépistage du CHUQ pour le rappel est de 15 mU/l. Les distributions ont été comparées à l'aide du test du chi-carré en comparant l'ensemble des municipalités ou en comparant les municipalités deux à deux.

Le nombre de cas des différents types d'hypothyroïdie tels que définis à la section 2.3.3 ont été calculés pour l'ensemble de la période pour chacune des municipalités. Les proportions d'hypothyroïdie congénitale permanente, d'hypothyroïdie primaire (en considérant séparément l'ensemble des cas, les cas de dyshormonogénésie seulement et les cas dysgénésie seulement) et les proportions d'hypothyroïdie transitoire et d'élévation transitoire de la TSH (faux positif), ont été comparées entre les municipalités à l'aide du test exact de Fisher.

Toutes les analyses statistiques ont été effectuées à l'aide du logiciel SAS (SAS Institute Inc, Cary, NC). Le seuil de signification statistique a été fixé à 0,05 (test bilatéral).

5.5 Considérations éthiques

Aucune donnée nominale n'a été utilisée par l'équipe de recherche. Une fois l'extraction des données du fichier de dépistage de l'hypothyroïdie congénitale effectuée par Mme Nicole Bélanger, responsable de la banque de données, tous les codes postaux ont été effacés par cette même personne, pour les remplacer par une identification de la municipalité de résidence du nouveau-né. Ce n'est qu'après cette procédure pour rendre les données dépersonnalisées, que le fichier a été transféré à l'équipe de recherche pour le traitement statistique.

6. Résultats

6.1 Caractéristiques générales de l'échantillon

Les caractéristiques générales des nouveau-nés ayant participé au programme de dépistage de l'hypothyroïdie et résidant, au moment de la naissance, dans les territoires visés des trois municipalités concernées pendant la période sous étude (1993-1998) sont présentées au Tableau 2. La proportion de bébés de sexe féminin s'avère similaire entre les trois municipalités. La proportion de bébés de petit poids est cependant plus élevée à Trois-Rivières (7,3 %) que dans les municipalités de Québec[8] (4,7 %) ($p<0,001$) et de Beauport (5,0 %) ($p<0,001$). Le poids moyen de naissance est légèrement inférieur dans la municipalité de Trois-Rivières (3 265 g versus 3 368 g à Québec et 3 363 g à Beauport). Le poids de naissance a donc été considéré dans l'analyse subséquente des résultats de TSH.

La grande majorité des nouveau-nés des trois municipalités, soit plus de 95 %, ont eu leur prélèvement sanguin entre leur 2^{e} et 5^{e} jour de vie, tel que prévu par le programme de dépistage. L'âge moyen au prélèvement est toutefois significativement plus élevé à Trois-Rivières (2,83 jours) que dans les deux autres municipalités (Québec = 2,73 jours et Beauport = 2,77 jours). Le pourcentage de bébés ayant eu un prélèvement dans les 48 heures suivant la naissance est effectivement plus faible à Trois-Rivières (0,5 %) que dans les deux autres municipalité (Québec 3,8 %, Beauport 3,7 %) tandis que les pourcentages de bébés ayant eu un prélèvement entre le 2^{e} et 5^{e} jour de vie et au-delà de 5 jours y sont légèrement plus élevés ($p<0,001$) (Tableau 2). Cette variable sera donc également considérée lors de l'analyse des résultats de TSH.

---

[8] Le lecteur voudra bien prendre note que pour alléger la suite du texte, la désignation de Québec n'englobe en fait que les secteurs Limoilou et Les Rivières de cette municipalité.

Tableau 2. Caractéristiques générales des nourrissons selon la municipalité (1993-1998).

Caractéristiques	Québec (Limoilou et Les Rivières) N = 5 250	Beauport N = 3 140	Trois-Rivières N = 2 160	Total N = 10 550				
	MA[1] (étendue) n	MA (étendue) n	MA (étendue) n	MA (étendue) n	p[2]			
☐ Poids à la naissance en grammes	3 368 (520 - 5 410)$_a$[3] 4 762	3363 (850 - 5 430)$_a$ 2 853	3265 (880 - 5 120)$_b$ 2 043	3 345 (520 - 5 430) 9 658	0,0001			
☐ Âge au prélèvement en jours	2,73 (0 - 31)$_a$ 5 250	2,77 (0 - 53)$_{a, b}$ 3 140	2,83 (0 - 27)$_b$ 2 160	2,76 (0 - 53) 10 550	0,012			
	n (%) N	n (%) N	n (%) N	n (%) N	p_0	p_1	p_2	p_3
☐ Sexe féminin	2 538 (48,4) 5 244	1 537 (49,0) 3 138	1 071 (49,6) 2 160	5 146 (48,8) 10 542	0,635	-	-	-
☐ Poids de naissance < 2500 g	224 (4,7) 4762	142 (5,0) 2 853	1 49 (7,3) 2 043	515 (5,3) 9 658	0,001	0,589	0,001	0,001
☐ Âge au prélèvement								
• 0 - 1 jour[4]	199 (3,8)	115 (3,7)	10 (0,5)	324 (3,1)	0,001	0,418	0,001	0,001
• 2 - 5 jours	5 014 (95,5)	3010 (95,9)	2126 (98,4)	10 150 (96,2)				
• > 5 jours	37 (0,7)	15 (0,5)	24 (1,1)	76 (0,7)				

[1] MA : moyenne arithmétique [2] Valeur p obtenue à l'aide du test de F de l'analyse de variance [3] Des lettres différentes indiquent une différence significative ($p \leq 0,05$) entre les moyennes (test de comparaison multiple de Scheffe) [4] 0 - 1 jour = 0 à 48 heures de vie

p_0 : test chi-carré (χ^2), toutes les municipalités; p_1 : test chi-carré (χ^2), Québec et Beauport

p_2 : test chi-carré (χ^2), Québec et Trois-Rivières; p_3 : test chi-carré (χ^2), Trois-Rivières et Beauport

6.2 Comparaison des concentrations sanguines de TSH

La concentration sanguine moyenne de TSH des nouveau-nés varie significativement en fonction de la municipalité (Tableau 3). Ainsi, la concentration sanguine moyenne de TSH des nouveau-nés de Trois-Rivières est plus élevée que dans les deux autres municipalités, et ce de façon significative, même si l'on tient compte de l'influence simultanée de l'âge au prélèvement et du poids de naissance (Tableau 3). Pour ce dernier modèle, le test de comparaison multiple (test de Scheffe) permet effectivement de confirmer que c'est la concentration moyenne de TSH des bébés de Trois-Rivières qui est significativement différente de celles des bébés de Beauport et de Québec.

Les résultats des analyses sanguines de TSH pour l'ensemble des nouveau-nés par catégorie démontrent que 90,8 % ont une TSH inférieure ou égale à 5 mU/l, 9 % une TSH entre 6 et 14 mU/l et seulement 0,2 % ont une concentration égale ou supérieure à la valeur seuil de 15 mU/l (Tableau 4). Si ces données sont examinées par municipalité, une différence statistiquement significative apparaît entre la distribution des résultats des enfants de Trois-Rivières et celles des municipalités de Beauport et de Québec ($p < 0,001$). En effet, il y a environ 5 % moins d'enfants avec des résultats de TSH d'au plus 5 mU/l à Trois-Rivières que dans les deux autres municipalités et 5 % de plus avec des résultats de 6 à 14 mU/l.

6.3 Comparaison de la prévalence des différents types d'hypothyroïdie congénitale

La classification des dossiers des nouveau-nés investigués en fonction des différents types d'hypothyroïdie congénitale observés au cours de la période d'étude par municipalité est présentée au Tableau 5. Sur l'ensemble des nourrissons, 7 cas d'hypothyroïdie permanente de différentes étiologies et 14 cas de faux positifs (élévation transitoire de la TSH) sont observés. Aucun cas d'hypothyroïdie transitoire franche n'est relevé. Parmi les hypothyroïdies permanentes, 6 cas sont des hypothyroïdies primaires et 1 est un cas d'hypothyroïdie tertiaire. Les 6 cas d'hypothyroïdie primaire ont été observés à Québec et le cas d'hypothyroïdie tertiaire à Beauport. Québec démontre également le nombre le plus élevé de faux positifs avec 8 cas, contre 4 à Beauport et 2 à Trois-Rivières. Exception faite des faux positifs, aucun cas d'hypothyroïdie (permanente ou transitoire) n'est observé à Trois-Rivières.

La prévalence de l'hypothyroïdie permanente observée à la naissance pour la période 1993-1998 est ainsi de 0,07 % pour l'ensemble des nouveau-nés et de 0,11 % pour ceux de Québec. La prévalence de l'hypothyroïdie permanente est plus élevée mais de façon non statistiquement significative à Québec comparativement à Beauport ($p = 0,268$) et à Trois-Rivières ($p = 0,190$) (Tableau 5). Il en est de même si l'on compare les prévalences des différents types d'hypothyroïdies permanentes ; les différences entre les municipalités sont non significatives. Finalement, la prévalence des faux positifs est semblable entre les trois municipalités ($p = 0,733$ ou 1,000 selon les municipalités considérées).

Tableau 3. **Comparaison des concentrations moyennes en TSH (mU/l) des nouveau-nés en fonction de la municipalité et valeurs p obtenues par analyse de variance**

	Modèle univarié					Modèle complet[1]			
	n	**Moyenne géométrique brute**	**(IC 95%)**	**(étendue)**	**p**	**N**	**Moyenne géométrique ajustée**	**(IC 95%)**	**p**
Municipalité					0,0001				0,0001
• Québec	5 250	1,646	(1,607 - 1,687)	(0,5 – 374)		4762	1,607	(1,470 - 1,757)	
• Beauport	3 140	1,695	(1,643 - 1,749)	(0,5 – 224)		2853	1,663	(1,517 - 1,823)	
• Trois-Rivières	2 160	2,105	(2,028 - 2,186)	(0,5 – 24)		2043	2,093	(1,904 - 2,299)	
Valeurs manquantes	0					892			
Tous	10 550	1,746	(1,717 - 1,777)	(0,5 – 374)					

[1] R^2 = 0,017 : modèle avec 3 variables indépendantes (municipalité, âge au prélèvement, poids à la naissance)

Tableau 4. **Résultats des analyses sanguines de TSH des nouveau-nés par municipalité (données extraites du fichier de dépistage de l'hypothyroïdie congénitale du Québec, 1993-1998).**

TSH	Municipalité							
(mU/l)	Québec (Limoilou et Les Rivières)		Beauport		Trois-Rivières		Total	
	n	(%)	n	(%)	n	(%)	N	(%)
1- 5	4 835	(92,1)	2 875	(91,6)	1 871	(86,6)	9 581	(90,8)
6 –14	401	(7,6)	261	(8,3)	287	(13,3)	949	(9,0)
≥ 15	14	(0,3)	4	(0,1)	2	(0,1)	20	(0,2)
Total	5 250	(100,0)	3 140	(100,0)	2 160	(100,0)	10 550	(100,0)

Chi-carré (toutes les municipalités), p < 0,001. Chi-carré (Québec et Beauport), p= 0,227
Chi-carré (Québec et Trois-Rivières), p < 0,001. Chi-carré (Trois-Rivières et Beauport), p < 0,001

Tableau 5. Classification des dossiers des nouveau-nés investigués en fonction des différents types d'hypothyroïdie congénitale observés au cours de la période d'étude par municipalité.

Classification du dossier	Municipalité Québec N = 5 250 n	 (%)	 Beauport N = 3 140 n	 (%)	 Trois-Rivières N = 2 160 n	 (%)	 Total N = 10 550 n	 (%)	Valeur p p_1	 p_2	 p_3
Hypothyroïdies permanentes	6	(0,11)	1	(0,03)	0	(0,00)	7	(0,07)	0,268	0,190	1,000
☐ Hypothyroïdie primaire :	6	(0,11)	0	(0,00)	0	(0,00)	6	(0,06)	0,090	0,190	-
• Dysgénésie de la thyroïde	4	(0,08)	0	(0,00)	0	(0,00)	4	(0,04)	0,304	0,329	-
✓ glande ectopique	1	(0,02)	0	(0,00)	0	(0,00)	1	(0,01)	1,000	1,000	-
✓ agénésie	3	(0,06)	0	(0,00)	0	(0,00)	3	(0,03)	0,297	0,561	-
• Dyshormonogénésie	2	(0,04)	0	(0,00)	0	(0,00)	2	(0,02)	0,532	1,000	-
✓ glande en place	2	(0,04)	0	(0,00)	0	(0,00)	2	(0,02)	0,532	1,000	-
☐ Hypothyroïdie secondaire	0	(0,00)	0	(0,00)	0	(0,00)	0	(0,00)	-	-	-
☐ Hypothyroïdie tertiaire	0	(0,00)	1	(0,03)	0	(0,00)	1	(0,01)	0,374	-	1,000
Hypothyroïdies transitoires											
☐ Hypothyroïdie transitoire	0	(0,00)	0	(0,00)	0	(0,00)	0	(0,00)	-	-	-
☐ Élévation transitoire de la TSH (faux positifs)	8	(0,15)	4	(0,13)	2	(0,09)	14	(0,13)	1,000	0,733	1,000
Normaux[1]	5 236	(99,73)	3 135	(99,84)	2 158	(99,91)	10 529	(99,80)			
Total	5 250	(100,0)	3 140	(100,0)	2 160	(100,0)	10 550	(100,0)			

[1] Ensemble des cas normaux en fonction des tests de dépistage de l'hypothyroïdie congénitale

p_1 : Test exact de Fisher, Québec et Beauport

p_2 : Test exact de Fisher, Québec et Trois-Rivières

p_3 : Test exact de Fisher, Trois-Rivières et Beauport

7. Discussion

Cette étude des données du programme québécois de dépistage de l'hypothyroïdie congénitale a été effectuée afin de vérifier les liens possibles entre l'exposition *in utero* au dioxyde de chlore et une augmentation de la concentration de TSH chez les nouveau-nés, et éventuellement de la prévalence de l'hypothyroïdie. Ses résultats concernent tous les nouveau-nés dont le lieu de résidence de la mère était l'un des territoires investigués lors de la première étude de Levallois et *al.* (1998), sur une période de 5 ans, soit 10 550 enfants. Ils montrent que la concentration sanguine moyenne de TSH est statistiquement plus élevée chez les bébés de Trois-Rivières comparativement aux bébés de Beauport et de Québec, et ce, même après contrôle pour l'âge au prélèvement et le poids de naissance. Néanmoins, aucun excès de cas d'hypothyroïdie permanente ou transitoire n'est observé pour Trois-Rivières.

L'observation d'une TSH plus élevée à Trois-Rivières comparativement à Beauport et à Québec va dans le même sens que les résultats de notre première étude. Les concentrations de TSH demeurant toutefois dans les limites de la normale, la signification clinique de ces résultats pour le fœtus et le jeune nourrisson en développement demeure toutefois inconnue. L'absence d'un excès de cas d'hypothyroïdie confirmée sur le territoire de Trois-Rivières est plutôt rassurante. Mais nous devons garder à l'esprit la faible prévalence de cette maladie donc le manque de puissance de la présente étude pour étudier cet effet.

Il y a plusieurs explications possibles à ces observations si le dioxyde de chlore est bel et bien impliqué dans l'élévation de la TSH. D'abord, il est possible que l'effet hypothyroïdien du dioxyde de chlore et de ses sous-produits soit insuffisant pour entraîner à la naissance une élévation de la TSH supérieure à 14 mU/l, et ce, même de façon transitoire. Cet effet serait donc de surcroît insuffisant pour provoquer une hypothyroïdie congénitale franche. Une autre explication possible est que l'exposition prénatale terminée, la concentration de TSH observée ne constitue en fait que l'effet résiduel d'un effet hypothyroïdien intra-utérin, l'exposition postnatale étant moindre (allaitement maternel)[9] ou non encore débutée (les hôpitaux utilisent des préparations lactées prêtes à servir ne requérant aucune reconstitution avec de l'eau). Par ailleurs, compte tenu du mécanisme d'action suggéré du dioxyde (diminution de l'absorption d'iodures – voir section 2.1.1), il est également possible que l'excès d'iode auquel est exposé la majorité des canadiens (Fisher et Giroux 1987 cité dans Dussault 1993b) protège de l'effet du dioxyde de chlore et de ses sous-produits. Finalement, il est évidemment possible qu'il n'y ait aucun effet hypothyroïdien associé à l'exposition à de l'eau désinfectée au dioxyde de chlore aux niveaux de chlorites observés.

Il est en effet possible que l'observation d'une TSH plus élevée à Trois-Rivières soit tributaire de facteurs non considérés dans l'étude pilote ainsi que celle que nous venons de réaliser (voir plus loin dans la discussion). Néanmoins, nous croyons que compte tenu des effets hypothyroïdiens observés chez les animaux, le dioxyde de chlore et ses sous-produits demeurent des suspects importants. En outre, il est intéressant de noter que, bien que plusieurs auteurs aient effectué des mesures de T3 et de T4, la majorité des études sur le dioxyde de chlore et les chlorites ne rapportent aucune mesure de TSH. Or, compte tenu des mécanismes de régulation en place (rétroaction négative), il est possible que les concentrations de T3 et de T4 soient revenues à des niveaux normaux après une ou plusieurs brèves périodes de diminution suivant le début de l'exposition. Or, une baisse des hormones thyroïdiennes sur une courte période peut néanmoins être à l'origine d'effets importants sur le fœtus et le nouveau-né en développement. Par exemple, il a été démontré chez le rat que de brèves périodes d'hypothyroïdie lors de la gestation ou dans les premiers jours de vie pouvaient provoquer des anomalies permanentes de l'activité évoquée auditive périphérique, tandis qu'une hypothyroïdie plus longue à une période ultérieure de leur existence n'avait pas d'effet (Hébert *et al.* 1985). Ainsi, il demeure intéressant de noter que l'un des effets toxiques ayant apparu aux plus faibles doses de chlorites et ayant servi à l'établissement de l'objectif américain de qualité de l'eau relativement à ces substances est une réduction de « auditory startle amplitude » (USEPA 1998a).

---

[9] En fait, nous n'avons trouvé aucune donnée sur l'excrétion du dioxyde et de ses sous-produits dans le lait maternel. Ces substances étant plutôt hydrosolubles et étant normalement principalement excrétés dans l'urine (Clement International Corporation 1994), nous avons supposé que seul une faible proportion des sous-produits étaient excrétés dans le lait maternel.

Cette étude écologique comporte de nombreuses forces mais aussi certaines faiblesses. Un de ses points forts est qu'elle se base sur le fichier de dépistage de l'hypothyroïdie congénitale, et la couverture de ce programme, qui englobe à quelques rares exceptions près tous les nouveau-nés du Québec, est excellente. La fiabilité des données enregistrées est aussi très bonne, les données étant complétées et validées. Une deuxième force est l'utilisation, durant toute la période couverte par cette étude, de la même technique de prélèvement et d'analyse des échantillons sanguins. La réalisation de toutes ces analyses a d'ailleurs été effectuée dans le même laboratoire, laboratoire dans lequel un programme de surveillance et de contrôle de la qualité des analyses était assuré. Une autre force de l'étude consiste dans les données disponibles sur la qualité de l'eau concernant les trois réseaux d'intérêt, données qui, bien que limitées, donnent une bonne idée des niveaux de sous-produits dans l'eau des réseaux pendant l'étude. Finalement, les données disponibles dans le fichier ont permis d'assurer le contrôle de certaines variables parmi les plus susceptibles d'influencer l'interprétation des résultats (âge au prélèvement et poids de naissance).

Cette étude étant toutefois de type écologique, ses limites, inhérentes à ce type d'étude, sont l'absence de mesures véritables de l'exposition des populations aux contaminants d'intérêt (consommation d'eau et niveau de contamination de l'eau consommée) et l'absence de contrôle de certains facteurs de confusion. Le premier point aurait tendance principalement à diluer les associations observées, si par exemple une bonne proportion des enfants considérés comme exposés ne l'étaient pas (par exemple parce que la mère consommait de l'eau en bouteille pendant la grossesse). Le deuxième point est plus délicat. Dans la présente étude, l'information disponible a permis l'investigation de certains facteurs de confusion importants tels que le poids de naissance, et l'âge au moment du prélèvement. Cependant, elle ne permettait pas le contrôle d'autres facteurs de confusion potentiels tels que la consommation d'iode et de certains médicaments chez la mère, le tabagisme, l'exposition à d'autres contaminants environnementaux et l'heure du prélèvement.

La consommation d'iode est le principal facteur environnemental influençant la fonction thyroïdienne (Dunn 1998). La consommation insuffisante et la consommation excessive d'iode sont toutes deux associées à une augmentation de sécrétion de TSH (Fisher 1996b). La consommation de certains médicaments peut également fortement influer sur la fonction thyroïdienne. Cette catégorie inclue évidemment les médicaments anti-thyroïdiens (Foley *et al.* 1994, Fisher 1996a), mais également certains médicaments d'usage plus commun tel que la cimétidine (Gerber 1990). Il nous apparaît toutefois improbable que ces facteurs varient significativement en fonction de nos trois municipalités. Par ailleurs, des niveaux de TSH dans le sang au cordon plus faibles ayant déjà été associés au tabagisme chez la mère (Merberg et Martstein 1986), il demeure toujours possible qu'un taux de tabagisme différent soit à l'origine des résultats. Finalement, des associations positives significatives ont déjà été observées entre les concentrations sanguines de BPC et de cadmium et la TSH chez les enfants (Osius *et al.* 1999). Nous ne sommes toutefois pas en mesure de statuer sur l'influence de ces facteurs sur nos résultats. En outre, ces associations demeurent toujours à être confirmées par d'autres études.

Un autre facteur pouvant influencer significativement la concentration sanguine de TSH est le moment de la journée du prélèvement. La sécrétion de TSH chez les enfants et les adultes suit en effet un rythme circadien (Fisher 1996b); la concentration de TSH est basse durant la journée, augmente dans la soirée pour atteindre sa valeur maximale juste avant le sommeil, pour par la suite redescendre lentement. Hors, après une brève enquête, il est apparu que contrairement aux principaux hôpitaux de la région de Québec où les prélèvements étaient effectués à différentes heures de la journée, les prélèvements au Centre hospitalier de Trois-Rivières étaient tous effectués systématiquement entre 0h00 et 01h00 du matin. Toutefois, selon Mantagos *et al.* (1992), ce rythme circadien dans la sécrétion de TSH serait absent chez le nouveau-né et n'apparaîtrait qu'après le premier mois de vie.

Par ailleurs, signalons le fait que le poids de naissance est significativement plus faible à Trois-Rivières que dans les deux autres municipalités, une conséquence possible d'une exposition à l'eau désinfectée au dioxyde de chlore. En effet, des proportions de bébés de petit poids (≤ 2 500g) et de naissance prématurée (≤ 37 semaines) plus importantes, bien que statistiquement non significatives, ont également été observées par Kanitz *et al.* (1996) chez les bébés de mères résidant sur des territoires dont l'eau était désinfectée par le dioxyde de chlore comparativement à des bébés de mères résidant sur des territoires dont l'eau provenait d'un puits et n'était pas désinfectée. Le poids de naissance pourrait donc être un facteur intermédiaire entre l'exposition au dioxyde de chlore et la TSH, et si tel est le cas, son contrôle a pour effet de diminuer la force de l'association entre l'exposition et la TSH. Cependant, le poids de naissance est reconnu comme étant associé à de nombreux facteurs non contrôlés dans la présente étude, ce qui justifie de le considérer comme facteur de confusion possible et non comme facteur intermédiaire. Parmi les facteurs reconnus comme contribuant à l'insuffisance de poids à la naissance, mentionnons l'âge de la mère, les naissances multiples, le statut socio-économique, la nutrition, le travail, le tabagisme, la consommation d'alcool et de drogue (Institut canadien de la santé infantile, 1994).

8. Conclusion et recommandations

Malgré les limites méthodologiques reliées au caractère écologique de cette étude, l'observation d'une concentration moyenne de TSH statistiquement plus élevée dans la communauté utilisant le dioxyde de chlore comme désinfectant principal de l'eau potable va dans le sens de l'hypothèse d'un lien possible entre l'exposition à l'eau désinfectée au dioxyde de chlore et une légère perturbation de la fonction thyroïdienne chez les nouveau-nés et les nourrissons. Bien que la signification clinique de cette légère perturbation demeure encore à définir, l'hypothèse d'un lien entre des effets sur le développement de l'enfant, et particulièrement des effets sur le développement neurologique, et des changements dans les concentrations d'hormones thyroïdiennes induits par une exposition prénatale à des contaminants environnementaux, a déjà été émise par certains chercheurs (Porterfield 1994).

Compte tenu de l'importance de la désinfection de l'eau, des tendances actuelles pour délaisser l'utilisation du chlore et le remplacer par d'autres désinfectants tels que le dioxyde de chlore, et des résultats que nous avons obtenus, nous considérons important que d'autres études soient menées sur ce sujet. En premier lieu, une analyse complète de la banque de données du dépistage de l'hypothyroïdie au Québec permettrait de vérifier si les observations obtenues avec ces trois municipalités sont confirmées lorsque l'on considère l'ensemble des usines utilisant ou ayant utilisé le dioxyde de chlore comme désinfectant principal (en comparaison aux autres municipalités du Québec). L'étape subséquente serait la réalisation d'une étude cas-témoins qui permettrait de collecter les informations nécessaires en regard de l'exposition maternelle et du contrôle des facteurs de confusion.

Références

Bercz, J.P., L. Jones, D. Garner, D. Murray and D.A. Ludwig DA. 1982. Subchonic toxicity of chlorine dioxide and related compounds in drinking water in the non human primate. Environ. Health Persp. 46 : 47-55.

Bercz, J.P., L.L. Jones, R.M. Harrington, R. Bawa and L. Condie. 1986. Mechanistic aspects of ingested chlorine dioxide on thyroid function: Impact of oxydants on iodide metabolism. Environ. Health Persp. 69 : 249-255.

Brown, E.R. 1998. Metabolic screening. Clinics in Perinatology 25 : 371-388.

Bull R.J. and F.C. Kopfler. 1991. Health effects of disinfectants and disinfection by-products. AWWA Research Foundation, American Water Works Association.

Carlton B.D., D.L. Habash, A.H. Basaran, E.L. George and M.K. Smith. 1987. Sodium chlorite administration in Long-Evans rats : reproductive and endocrine levels. Environmental Research 42 : 238-245.

Chartrand, J. 1999. Utilisation du dioxyde de chlore dans les usines de traitement de l'eau potable au Québec et évaluation des populations exposées. Rapport interne. Unité de recherche en santé publique du Centre Hospitalier Universitaire de Québec (CHUL). 4 p.

Clement International Corporation. 1994. Final Draft Drinking Water Health Criteria Document for Chlorine Dioxide, Chlorite and Chlorate. Under direction of Health and Ecological Criteria Division, Office of Science and Technology, Office of Water, USEPA. March 31.

Colborn, T., F.S. vom Saal and A.M. Soto. 1993. Developmental effects of endocrine-disrupting chemicals in wildlife and humans. Environmental Health Perspectives 101 (5) : 378-384.

Côté, P.-A. 1999. Usine de traitement de l'eau potable, Ville de Québec. Communication personnelle.

Delange, F. 1998. Screening for congenital hypothyroidism used as an indicator of the degree of iodine deficiency and its control. Thyroid 8 (12) : 1185-1192.

Desjardins, S. 1999. Usine de traitement de l'eau potable, Ville de Trois-Rivières. Communication personnelle.

Doré, M., M. Pouillot et M. Dernat. 1991. L'utilisation du bioxyde de chlore dans le traitement des eaux potables. L'eau, l'industrie, les nuisances 145 : 60-64.

Drinking Water Health Effects Task Force. 1989. Health effects of drinking water treatment technologies. Lewis Publ., Chelsea.

Dunn, J.T. 1998. Editorial: What's happening to Our Iodine? Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism. 83 (10) : 3398-3399.

Dussault, J.H. 1986. Congenital Hypothyroidism. In: The Thyroid in Infancy and Childhood. 5th edition, Werner (Ed). pp. 1399-1404.

Dussault, J.H. and J. Ruel. 1987. Thyroid hormones and brain development. Ann. Rev. Physiol. 39 : 321-324.

Dussault, J.H. 1993a. Neonatal screening for congenital hypothyroidism. Clinics in Laboratory Medicine 13 (3) : 645-652.

Dussault, J.-H. 1993b. Iodine Intake in Canada. In: Iodine Deficiency in Europe. F. Delange *et al.* ed. Plenum Press. New York.

Dussault, J.H. 1996. Screening for congenital hypothyroidism. The Canadian Journal of CME, 8 (5) : 70-83.

Dussault, J.H. et A. Grenier. 1998. L'importance d'évaluer le point de coupure du taux de TSH dans un programme de dépistage de l'hypothyroïdie congénitale. La Dépêche 26.

Fisher, D.A. 1996a. Disorders of the thyroid in the newborn and infant. In: Pediatric endocrinology. M.A. Sperling. W.B. Saunders Compagny. p.51-70

Fisher, D.A. 1996b. Physiological variations in thyroid hormones: physiological and pathophysiological considerations. Clinical Chemistry 42 (1) : 135-139.

Foley, T., P. Malvaux and R. Blizzard. 1994. Thyroid disease. In : The diagnosis and treatment of endocrine disorders in childhood and adolescence. 4th edition. Edited by M.S. Kappy, R.M. Blizzard et C.J. Migeon. Charles C. Thomas Publishers, Springfield. p. 457-532.

Gerber, H. 1990. [Abnormal hormone values: do drugs play a role? Abnormal prolactine, TSH and thyroid hormone values]. Schweiz Med Wochenschr 120 (23): 847-854.

Grenier, A., J.-H. Dussault, C. Laberge et J. Morissette. 1988. Maladies congénitales et héréditaires: l'importance d'un dépistage précoce. Le clinicien. Sept. : 57-69.

Groupe d'étude canadien sur l'examen médical périodique. 1994. Guide canadien de médecine clinique préventive. Santé Canada. Chapitre 18 (rédigé par Marie-Dominique Beaulieu), p. 214-218.

Harrington, R.M., H.G. Shertzer and J.P. Bercz. 1985. Effects of ClO_2 on the absorption and distribution of dietary iodide in the rat. Fundamental and applied toxicology 5 : 672-678.

Harrington, R.M., H.G. Shertzer and J.P. Bercz. 1986. Effects of chlorine dioxide on thyroid function in the african green monkey and the rat. Journal of Toxicology and Environmental Health 19 : 235-242.

Hébert, R., J.-M. Langlois and J.H. Dussault. 1985. Effect of graded periods of congenital hypothyroidism on the peripheral auditory evoked activity of rats. Electroencephalography and Clinical Neurophysiology 62 : 381-387.

Institut canadien de la santé infantile. 1994. La santé des enfants du Canada. Un profil de l'ICSI. 2^{e} édition. Ottawa. 175 p.

Kanitz, S., Y. Franco, V. Patrone *et al.* 1996. Association between drinking water disinfection and somatic parameters at birth. Env Health Persp 104 : 516-520.

Langlois, S. 1999. Usine de traitement de l'eau potable, Ville de Beauport. Communication personnelle.

Larson, R.A. 1989. Biohazards of drinking water treatment. Lewis Publications, p iii-vi.

Levallois, P., J. Chartrand, S. Gingras, A. Makuza, M. Rhainds et P. Auger. 1998. Étude du potentiel toxique du dioxyde de chlore et de ses sous-produits chez les nourrissons. Unité de recherche en santé publique, Centre Hospitalier Universitaire de Québec (pavillon CHUL). 63 p. + annexes.

Lubbers, J.R., S. Chauan and J.R. Bianchine. 1982. Controlled clinical evaluations of chlorine dioxide, chlorite and chlorate in man. Env Health Persp 46 : 57-62.

Mantagos, S., A. Koulouris, M. Makri et A.G. Vagenakis. 1992. Development of thyrotropin circadian rhythm in infancy. J. Clin. Endocrinol. Metab. 74 (1) : 71-74.

Masschelein, W.J. 1996. Processus unitaires du traitement de l'eau potable. Lavoisier éd., p. 35-72.

Merberg, A. and S. Martstein. 1986. Smoking during pregnancy – effects on fetal thyroid function. Acta Poediatr. Scand. 75 : 762-766.

Ministère de l'Environnement du Québec (MENV). 1999. Banque de données eau potable. Direction des politiques du secteur municipal.

Mills C.J., R.J. Bull, K.P. Cantor, J. Reif, S.E. Hrudey, P. Huston *et al.* 1998. Risques pour la santé liés à la consommation de sous-produits de la chloration de l'eau potable : rapport d'un groupe d'experts. Rapport d'atelier. Maladies chroniques au Canada 19 (3) : 103-115.

Mobley, S.A., D.H. Taylor, R.D. Laurie and R.J. Pfohl. 1990. Chlorine dioxide depresses T3 uptake and delays development of locomotor activity in youg rats. In : Jolley et al (Eds) Water chlorination : chemistry, environmental impact and health effects, vol 6. Chelsea, MI : Lewis Publ Inc : 347-358.

Organisation Mondiale de la Santé (OMS). 1994. Directives pour la qualité de l'eau de boisson, 2^{e} édition, Volume 1, OMS, Genève.

Orme, J., D.H. Taylor, R.D. Laurie and R.J. Bull. 1985. Effects of chlorine dioxide on thyroid function in neotatal rats. J Toxicol Environ Health 15 : 315-322.

Osius, N. W. Karmaus, H. Kruse et J. Witten. 1999. Exposure to Polychlorinated Biphenyls and Levels of thyroid Hormones in Children. Environ. Health Perspect. 107 (10) : 843-849.

Porterfield, S.P. 1994. Vulnerability of the developing brain to thyroid abnormalities: environmental insults to the thyroid system. Environ. Health Perspect. 102 (suppl. 2) : 125-130.

Postes Canada. 1999. Répertoire des codes postaux au Canada.

Santé Canada. 1998. Liste des substances d'intérêt prioritaire pour l'eau potable. http://hc-sc.gc.ca/ehp/dhm/dpc/eau_qualite/liste_prioritaire.htm

Singer, P.C. 1993. Formation and characterization of disinfection by-products. In : Craun GF (Ed), Safety of water disinfection , ILSI Press. p. 201-219.

Stevens, A.A. and J.M. Symons. 1986. Alternative disinfection processes. In : Ram NM, Calabrese EJ, Christman RF (Eds), Organic carcinogens in drinking water, John Wiley and sons. 265-290.

Taylor, D.H. and R.J. Pfohl. 1985. Effects of chlorine dioxide on neurobehavioral development of rats. Water chlorination: environmental impact and health effects. Lewis Publishers. p. 355-364.

Toth, G.P., R.E. Long, T.S. Mills and M.K. Smith. 1990. Effects of chlorine dioxide on the developing rat brain. J. Toxicol. Environ. Health 31 (1) : 29-44.

Toxicology Excellence for Risk Assessment. 1998. Health risk assessment/characterization of the drinking water disinfection byproducts chlorine dioxide and chlorite. Under direction of Health and Ecological Criteria Division, Office of Science and Technology, Office of Water, USEPA. 37 p. + appendix.

United States Environmental Protection Agency (USEPA). 1998a. 40 CFR Parts 9, 141, and 142. National Primary Drinking Water Regulations: Disinfectants and Disinfection Byproducts; Final Rule. Fed. Reg. 63 (241) : 69389-69476.

United States Environmental Protection Agency (USEPA). 1998b. 40 CFR Parts 141 and 142. National primary drinking regulation : disinfectants and disinfection byproducts notice of data availability; proposed rule. Fed. Reg. 63 (61) : 15674-15692.

Vanderschueren-Lodeweyckx, M. 1996. Thyroid Function Tests. In : Diagnostics of endocrine function in children and adolescents. 2è édition. M.B. Ranke éd. Johann Ambrisius Barth Verlag. p. 107-127.

US Preventive Task Force. 1996. Guide to Clinical Preventive Service. Second edition. http://text.nlm.nih.gov/cps/www/cps.51.html

ANNEXE 1

Détails des procédures de traitement des municipalités

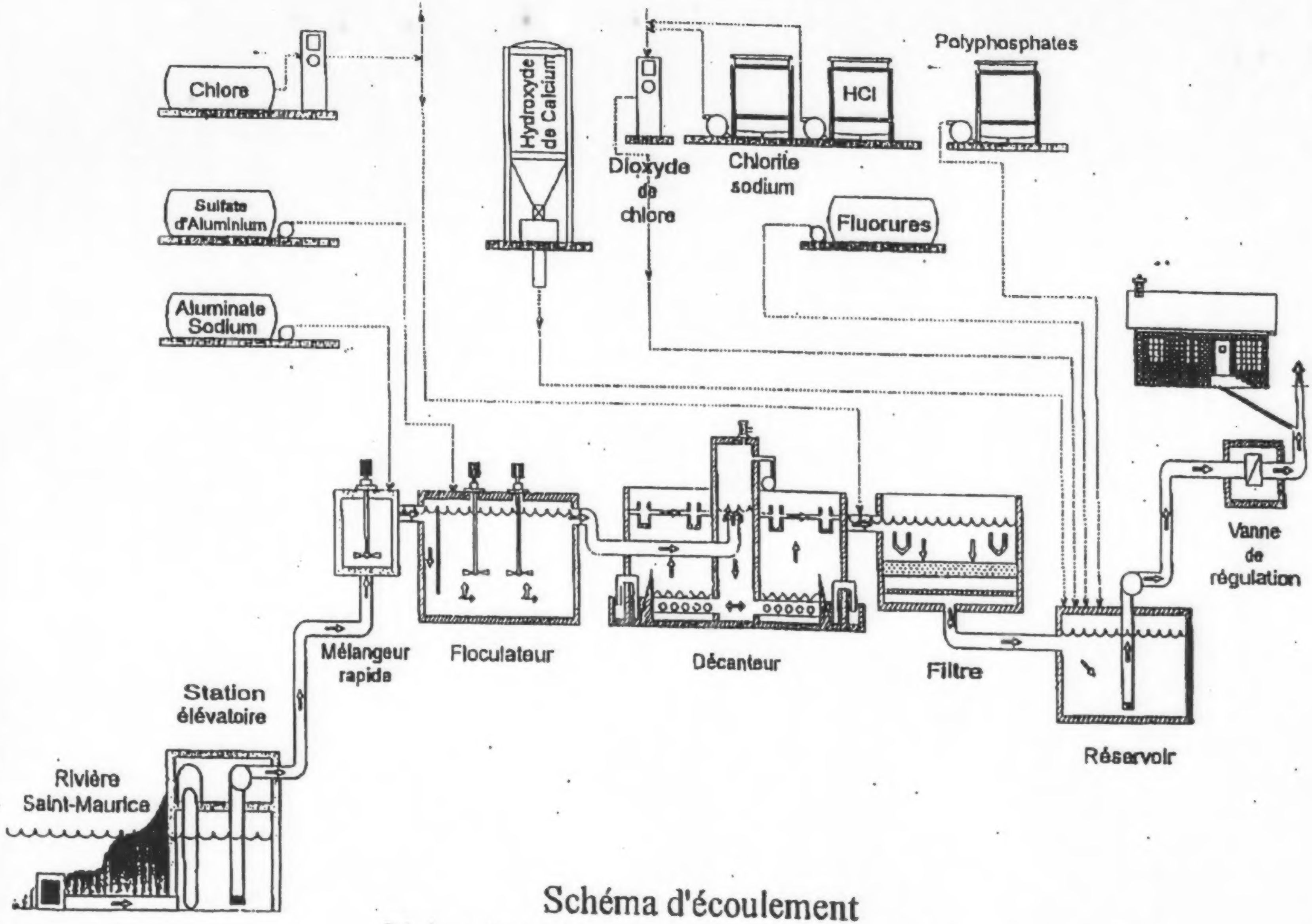
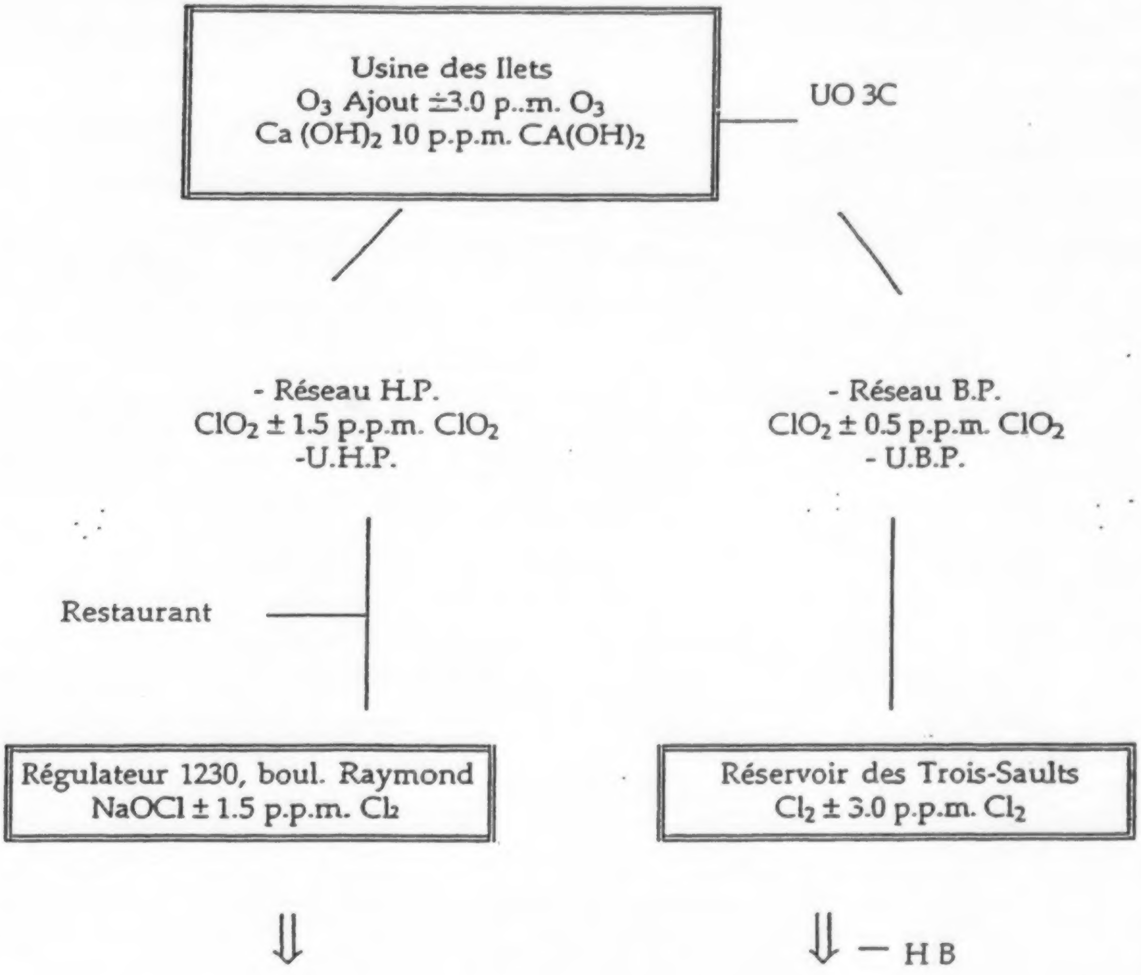

Chlore
Sulfate d'Aluminium
Aluminate Sodium
Hydroxyde de Calcium
Dioxyde de chlore
Chlorite sodium
HCl
Polyphosphates
Fluorures
Rivière Saint-Maurice
Station élévatoire
Mélangeur rapide
Floculateur
Décanteur
Filtre
Réservoir
Vanne de régulation

Schéma d'écoulement
Usine de traitement d'eau de Trois-Rivières

VILLE DE BEAUPORT
un choix naturel

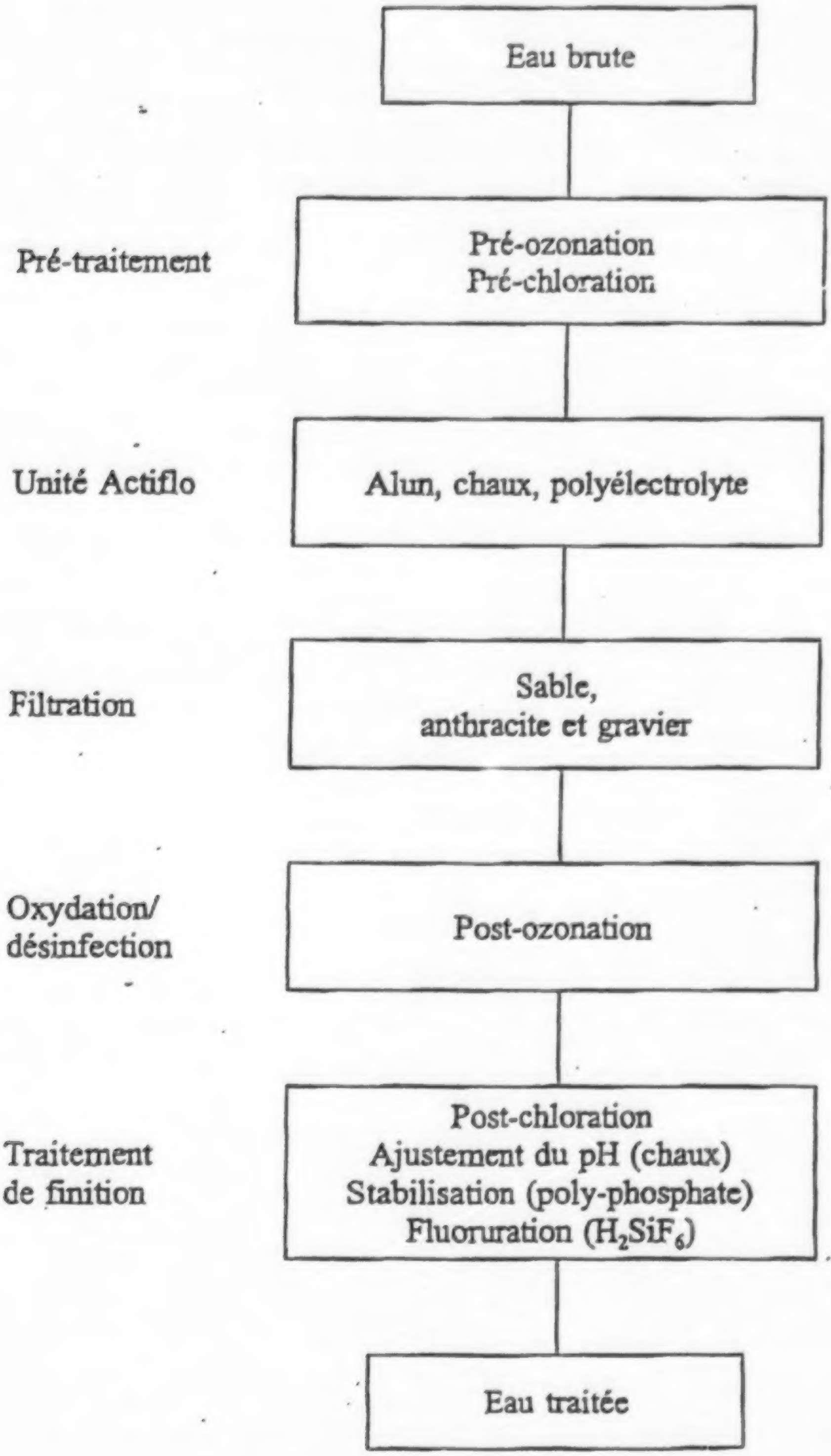
I) DIAGRAMME DE DISTRIBUTION DE L'EAU PROVENANT DE L'USINE DES ILETS ET AJOUT MOYEN THÉORIQUE DES PRODUITS CHIMIQUES UTILISÉS AU COURS DE L'ÉTÉ 1995 AVEC L'INDICATION DES SITES D'ÉCHANTILLONNAGE RETROUVÉS DANS LE TRAVAIL D'ÉRIC GAGNON.


Usine des Ilets
O_3 Ajout ±3.0 p..m. O_3
Ca $(OH)_2$ 10 p.p.m. $CA(OH)_2$
UO 3C
- Réseau H.P.
ClO_2 ± 1.5 p.p.m. ClO_2
-U.H.P.
- Réseau B.P.
ClO_2 ± 0.5 p.p.m. ClO_2
- U.B.P.
Restaurant
Régulateur 1230, boul. Raymond
NaOCl ± 1.5 p.p.m. Cl_2
Réservoir des Trois-Saults
Cl_2 ± 3.0 p.p.m. Cl_2
⇓
⇓ — H B

N. B. Modifications pour le réseau H.P. en 1997 :

- ClO_2 ± 0.5 p.p.m. ClO_2
- NaOCl ± 1.5 p.p.m. de Cl_2

FILIERE DE TRAITEMENT
Ville de Québec


Eau brute
Pré-traitement
Pré-ozonation
Pré-chloration
Unité Actiflo
Alun, chaux, polyélectrolyte
Filtration
Sable,
anthracite et gravier
Oxydation/
désinfection
Post-ozonation
Traitement
de finition
Post-chloration
Ajustement du pH (chaux)
Stabilisation (poly-phosphate)
Fluoruration (H_2SiF_6)
Eau traitée

ANNEXE 2

Hormones thyroïdiennes - Résultats des tests de contrôle de la qualité

MÉDECINE GÉNÉTIQUE

Sainte-Foy, le 14 septembre 1999

Madame Josée Chartrand
Direction de la santé publique de Québec
Unité de recherche en santé publique
Centre hospitalier universitaire de Québec
Pavillon CHUL
2400, d'Estimauville
Beauport QC G1E 7G9

Madame,

En réponse à votre demande transmise par télécopieur le 1er septembre 1999 concernant les méthodes analytiques et le contrôle de qualité des tests sanguins néonataux de la TSH et de la T_4, je vous transmets les renseignements suivants.

Les méthodes analytiques sont déjà décrites dans les petits livrets accompagnant les trousses Delfia. Vous trouverez ci-joint ceux concernant les test de TSH et de T_4 néonatales.

Quant aux contrôles de qualité, voici quelques renseignements pertinents :

TSH

- Pour l'analyse de la TSH néonatale en première ligne, la courbe d'étalonnage est en duplicata et les inconnus en singleton.
- Une liste de travail comprend 5 points de courbe (1, 10, 25, 50 et 100 mU/L de sang), 4 contrôles à 15 mU/L et 178 inconnus.
- Le coefficient de variation inter-essai du contrôle évalué mensuellement s'est toujours maintenu entre 13 et 19 % (ex. : novembre 1997 : 17,6 %, septembre 1998 : 16,8 %, mars 99 : 15,9 %)

T_4

- La T_4 n'est analysée qu'en deuxième ligne, c'est à dire uniquement si la TSH est égale ou supérieure à 15 mU/L.
- La liste de travail de la T_4 comprend 6 point de courbes (ex. : 0, 28, 52, 114, 206, 439 nmol/L de sérum), trois contrôles (ex. : 33, 93, et 133 nmol/L) et un nombre variable d'inconnus. Ils sont tous analysés en duplicata.

- Pour les trois niveaux de contrôle les coefficients de variation inter-essai des 5 derniers mois sont respectivement : 20.1, 17.7 et 13.3 %.

J'espère que ces renseignements vous seront utiles et si certains détails étaient manquant, il me fera plaisir de vous les transmettre sur demande,

André Grenier
Biochimiste clinique
Laboratoire de dépistage néonatal sanguin
Médecine génétique
CHUQ, pavillon CHUL.

AG/md

p.j.